



PCT/FR 03 / 0 2 2 8 5

REC'D 24 OCT 2003

WIPO PCT

# BREVET D'INVENTION

**CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION**

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 22 JUL. 2003

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

**DOCUMENT DE PRIORITÉ**

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

**SIEGE**

26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr



26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

**BREVET D'INVENTION**  
**CERTIFICAT D'UTILITÉ**  
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

**cerfa**  
N° 11354\*01

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DS 540 W / 260899

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE 22 JUIL 2002 LIEU 75 INPI PARIS N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI 0209266 22 JUIL 2002		<b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b>  Cabinet SUEUR & L'HELGOUALCH 109, boulevard Haussmann 75008 PARIS	
<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif) B0439FR			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b> <input type="checkbox"/>		<b>N° attribué par l'INPI à la télécopie</b> <input type="checkbox"/>	
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>	
Demande de brevet <input checked="" type="checkbox"/>			
Demande de certificat d'utilité <input type="checkbox"/>			
Demande divisionnaire <input type="checkbox"/>			
Demande de brevet initiale <input type="checkbox"/>		N° _____ Date ____/____/____	
ou demande de certificat d'utilité initiale <input type="checkbox"/>		N° _____ Date ____/____/____	
Transformation d'une demande de brevet européen <input type="checkbox"/>		N° _____ Date ____/____/____	
Demande de brevet initiale <input type="checkbox"/>			
<b>3 TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum)  Procédé de préparation de billes contenant une matrice minérale réticulée			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR</b>		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		Centre National de la Recherche Scientifique	
Prénoms			
Forme juridique		Etablissement Public à caractère scientifique et technique	
N° SIREN		. . . . .	
Code APE-NAF		. . . . .	
Adresse	Rue	3, rue Michel Ange	
	Code postal et ville	75016	PARIS
Pays		FRANCE	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

REMISE DES PIÈCES DATE 75 INPI PARIS LIEU N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI 0209236	DB 540 W / 260899
Vos références pour ce dossier : (facultatif)		B0439FR	
<input checked="" type="checkbox"/> <b>MANDATAIRE</b>			
Nom			
Prénom			
Cabinet ou Société		Cabinet SUEUR & L'HELGOUALCH	
N° de pouvoir permanent et/ou de l'en contractuel			
Adresse	Rue	109, boulevard Haussmann	
	Code postal et ville	75008	PARIS
N° de téléphone (facultatif)		01.53.30.26.30	
N° de télécopie (facultatif)		01.53.30.26.39	
Adresse électronique (facultatif)		sueur@compuserve.com	
<input checked="" type="checkbox"/> <b>INVENTEUR (S)</b>			
Les inventeurs sont les demandeurs		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée	
<input checked="" type="checkbox"/> <b>RAPPORT DE RECHERCHE</b>		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance		Paiement en trois versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
<input checked="" type="checkbox"/> <b>RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence):	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes			
<input checked="" type="checkbox"/> <b>SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) Yvette SUEUR (CPI 92-1232)		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>  L. MARIELLO	

La présente invention concerne un procédé pour lapréparation de billes contenant une matrice minérale solide réticulée, ainsi que les billes obtenues.

Les matériaux constitués par des particules de silice  
5 sont utilisés dans de nombreux domaines, par exemple dans le domaine médical ou dans l'industrie des cosmétiques. Lorsque les particules ont des dimensions microniques, elles constituent des matériaux pulvérulents difficiles à manipuler. Les particules millimétriques ne présentent pas  
10 ces inconvénients et divers procédés pour leur fabrication ont été développés.

L'un de ces procédés consiste à préparer une suspension contenant une poudre d'oxyde préparé au préalable et un liant organique, à mettre en forme (par exemple par extrusion),  
15 puis à consolider par un traitement thermique, et éventuellement à déposer une phase active dans les pores. Un tel procédé fait appel à un appareillage spécifique pour assurer la mise en forme et la géométrie des particules ainsi formées. Une autre procédé consiste à préparer une suspension  
20 aqueuse contenant une poudre d'oxyde et un liant, puis à ajouter cette suspension à une huile pour réaliser une microémulsion de gouttelettes aqueuses qui contiennent une phase minérale qui réticule. Par ce procédé, on ne peut cependant obtenir que des billes de taille micronique, entre  
25 0,1 et 100 microns.

US-4,063,856 décrit un procédé pour l'obtention de billes d'un matériau minéral, qui consiste à mettre en solution dans l'eau un liant organique, par exemple un alginate, capable de gélifier en présence d'un sel de cation  
30 divalent ou trivalent (par exemple un sel de calcium), à mettre en suspension dans ladite solution les précurseurs du matériau minéral formant les billes, puis à introduire cette suspension goutte à goutte dans une solution dudit sel divalent ou trivalent. En outre, US-4,797,358 décrit un  
35 procédé pour la préparation de grains de silice contenant un microorganisme ou une enzyme. Le procédé consiste à préparer un mélange aqueux contenant le microorganisme ou l'enzyme, un alginate, un sol de silice, puis à ajouter ce mélange à une solution aqueuse d'un sel de cation plurivalent (chlorure de

calcium ou d'aluminium, acétate de calcium, sulfate d'aluminium) pour obtenir des grains gélifiés. Les billes ainsi obtenues sont des billes molles. Dans le procédé de ces deux documents, la silice ajoutée constitue une simple charge 5 minérale dispersée au sein de la matrice d'alginate gélifiée et ne forme en aucune manière une matrice solide réticulée.

Le but de la présente invention est de fournir un procédé pour la préparation de billes ayant une matrice minérale réticulée de dimension contrôlée dans le domaine 10 millimétrique, ainsi que les billes obtenues.

Le procédé selon la présente invention pour l'obtention de billes à matrice minérale réticulée est caractérisé en ce qu'il consiste :

- à préparer des billes gélifiées en versant goutte à 15 goutte une suspension contenant un précurseur de la matrice minérale et un alginate, dans une solution d'un sel de cation plurivalent dont le pH est inférieur à 3, de préférence inférieur à 2,

- et à réticuler le précurseur de la matrice minérale 20 par un procédé sol-gel.

Par matrice minérale réticulée, on entend une matrice dans laquelle les éléments constitutifs (molécules ou particules) sont connectés par un réseau tridimensionnel. Par cation plurivalent, on entend un cation ayant une charge au 25 moins égale à 2.

L'alginate utilisé pour former des billes molles peut être un alginate de métal alcalin. L'alginate de sodium est particulièrement préféré. Les actions combinées du cation plurivalent (qui s'échange avec les ions alcalins de 30 l'alginate) et de l'acidité du milieu contribuent à gélifier cet alginate et à figer les gouttes en billes " molles ". Le temps de maintien des billes dans cette solution peut varier entre 1 heure et 24 heures.

Le précurseur de la matrice minérale est un composé 35 minéral capable de réticuler par un procédé sol-gel, choisi parmi les composés minéraux qui possèdent des groupements hydroxyles liés à un métal M lorsqu'ils sont en solution. M peut être Si, Al, Ti ou Zr. Si et Al sont particulièrement préférés. Ces composés peuvent être choisis parmi les compo-

sés capables de gélifier suivant le mécanisme de polymé-  
risation d'entités moléculaires (PEM) et parmi les composés  
capables de gélifier suivant le mécanisme de déstabilisation  
de solutions colloïdales (DCS). Ces mécanismes sont décrits  
5 notamment par C.J. Brinker & G.W. Scherrer ["Sol-Gel Science,  
The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing", Eds, 1990,  
Academic Press Inc. (Harcourt Brace Jovanovich Publishers,  
ISBN 0-12-134970-5], ou par M. Henry, J.P. Jolivet &  
J. Livage ["De la solution à l'oxyde", InterEditions / CNRS  
10 Editions Eds, 1995 Paris, ISBN 2-271-05252-1].

Parmi les composés du type PEM, on peut citer les  
silicates de métaux alcalins, (notamment le silicate de  
sodium). Parmi les composés du type DSC, on peut citer  
l'alumine de type boehmite et la silice colloïdale.

15 Un composé du type PEM à base de silice peut être réti-  
culé par un fluorure, notamment un fluorure de métal alcalin.  
Une solution aqueuse de fluorure de sodium, dont la teneur en  
fluorure est comprise entre 0,001 M et 1 M, est particulière-  
ment appropriée. Dans ce cas, la gélification de l'alginate  
20 et la réticulation de la matrice minérale sont effectuées en  
deux étapes successives. Il est souhaitable de laisser  
reposer le milieu réactionnel contenant les billes formées  
par l'alginate gélifié à température ambiante pendant une  
durée comprise entre 1 et 24 heures, avant de les soumettre à  
25 l'action du fluorure. Lors de l'étape de réticulation du  
précurseur minéral, les billes sont maintenues en suspension  
dans le milieu réactionnel contenant le fluorure sous  
agitation douce, jusqu'à réticulation complète de la silice.  
Une durée entre 6 et 72 heures est en général appropriée.

30 Pour un composé du type DSC, le pH inférieur à 3 du  
milieu réactionnel lors de la gélification de l'alginate est  
suffisant pour provoquer une réticulation. La gélification de  
l'alginate et la réticulation de la matrice minérale sont par  
conséquent effectuées simultanément. Un pH inférieur à 2 est  
35 particulièrement préféré. Il est souhaitable de laisser repo-  
ser le milieu réactionnel contenant les billes formées par  
l'alginate gélifié et la matrice minérale réticulée à tempé-  
rature ambiante pendant une durée comprise entre 1 et 24  
heures.

Le procédé est mis en œuvre à une température entre 10°C et 60°C. Il est particulièrement avantageux d'opérer à la température ambiante.

Le sel de cation plurivalent utilisé pour la gélification de l'alginate peut être choisi parmi les sels dont l'anion est un halogénure, un nitrate ou un sulfate et dont le cation est un cation de métal alcalino-terreux, de métal de transition ou de métal noble. A titre d'exemple, on peut citer les sels de nickel, de fer, de cobalt, d'aluminium, de calcium, d'étain, de zinc ou de platine. Lorsque l'on utilise un précurseur du type PEM (par exemple un silicate) comme précurseur de la matrice minérale, le cation du sel utilisé comme agent gélifiant de l'alginate doit être différent du calcium. En effet, lors de la réticulation du silicate par le fluorure, le calcium serait extrait du gel d'alginate par les ions fluorures pour former  $\text{CaF}_2$  insoluble en milieu aqueux, et la structure gélifiée de l'alginate serait détruite.

Le matériau obtenu après réticulation de la matrice minérale est formé de billes en suspension dans un milieu aqueux. Les billes formées ont un diamètre de 0,5 mm à quelques mm, généralement de 0,5 mm à 6 mm. Elles sont constituées par une matrice d'alginate gélifié hydratée, par une matrice minérale réticulée résultant de la gélification du précurseur minéral par un procédé sol-gel, ainsi que par un hydroxyde du cation plurivalent du sel utilisé comme agent gélifiant. A ce stade, le produit peut être conservé tel quel pendant plusieurs jours. Le diamètre des billes dépend notamment de la taille des gouttes de solution versées dans la solution de sel de cation multivalent. Ce diamètre peut être ajusté en choisissant le matériel approprié pour la formation des gouttes.

La composition et les propriétés des billes peuvent être modifiées par le choix du sel plurivalent utilisé comme agent gélifiant pour l'alginate. Par exemple, l'utilisation d'un sel de fer comme agent gélifiant de l'alginate donne une coloration brun-rouge aux billes, alors que l'utilisation d'un sel d'aluminium ne donne pas de coloration. Des modifications peuvent également être obtenues par addition de divers composés dans le milieu réactionnel avant la gélifica-

tion de l'alginate, lesdits composés étant choisis parmi ceux qui n'ont pas d'effet sur la gélification de l'alginate. Lorsque les billes sont destinées à être utilisées dans des compositions cosmétiques, on peut ajouter au milieu réactionnel, avant la gélification de l'alginate, des pigments ou des colorants organiques à usage cosmétique, de la poudre de kaolin ou d'une autre argile, ou un agent colorant. Lorsqu'on souhaite obtenir des billes poreuses, on peut ajouter un agent porogène, par exemple un agent tensioactif, au milieu réactionnel avant la gélification de l'alginate.

Les billes obtenues après réticulation de la matrice minérale peuvent ensuite être utilisées telles quelles. Elles peuvent aussi être extraites du milieu liquide par filtration et subir divers autres traitements. En général, les billes sont lavées à l'eau ou par une solution aqueuse basique à pH < 8, afin d'éliminer l'acidité résiduelle, ce lavage ne détruisant pas leur structure si le pH reste inférieur à 8.

Dans un mode de réalisation particulier, les billes séparées par filtration sont soumises à un séchage à l'air, après avoir éventuellement été lavées à l'acétone ou à l'alcool. On obtient ainsi des billes sèches d'un matériau constitué par un réseau d'alginate, une matrice minérale, et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate. Un tel traitement provoque cependant une diminution de la taille des billes dans un rapport d'environ 5/1.

Dans un autre mode de réalisation, le procédé comprend une étape au cours de laquelle les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont séchées par lyophilisation. Le matériau constituant les billes présente dans ce cas une composition analogue à celle qui est obtenue par séchage à l'air. Cependant, un séchage par lyophilisation provoque une diminution nettement moindre de la taille des billes.

Dans un troisième mode de réalisation, les billes extraites du milieu réactionnel par filtration sont lavées à l'acétone ou à l'alcool, puis placées dans une solution contenant un alcoxyde d'un métal M' dilué dans un solvant organique anhydre compatible avec l'alcoxyde. Le métal M' peut être tout métal pouvant donner un alcoxyde de la forme  $M'(OR)_n$ , R étant un groupe alkyle et n étant la valence de



M'. A titre d'exemple, on peut citer le titane, le zirconium, l'aluminium, le niobium et le tantale. Le solvant organique est de préférence l'alcool qui correspond au groupe alcoxy de l'alcoxyde de métal (par exemple le butanol pour le tertibutoxyde de titane, le propanol pour l'isopropoxyde de titane). L'alcoxyde s'hydrolyse uniquement au contact de la bille, car celle-ci contient de l'eau résiduelle. On obtient ainsi des billes formées d'un cœur ayant une composition analogue à celles des billes obtenues par simple séchage, et d'une couche superficielle d'oxyde ou d'hydroxyde du métal M.

Dans un quatrième mode de réalisation, les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont soumises à une calcination à une température comprise entre 400°C et 800°C. On obtient ainsi des billes minérales poreuses exemptes de composés organiques, constituées par une matrice minérale réticulée et l'hydroxyde du cation du sel qui a été utilisé comme agent de réticulation de l'alginate. Ce mode de réalisation est particulièrement approprié lorsqu'on a introduit des agents organiques porogènes dans le milieu réactionnel avant la gélification de l'alginate.

Le procédé proposé permet d'obtenir des billes calibrées, à une grande cadence. La taille des billes ne dépend que de la taille de la goutte initiale versée dans la solution de sel plurivalent. Un autre avantage réside dans le fait que les étapes de préparation proprement dite des billes sont effectuées en milieu aqueux, ce qui réduit les risques de pollution liés à l'utilisation de solvants organiques. En outre, les billes obtenues sont biocompatibles et peuvent être préparées avec des composants conformes à la réglementation concernant les produits alimentaires et cosmétiques.

La présente invention est illustrée plus en détail par les exemples suivants, auxquels elle n'est cependant pas limitée.

#### Exemple 1

On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, 6 g de silicate de sodium  $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ .

La solution aqueuse obtenue, dite "solution mère", est une solution visqueuse jaune qui présente un pH voisin de 9.

On a préparé une solution de  $\text{FeCl}_3$  (0,5 M) en ajoutant 4 g de  $\text{FeCl}_3$  à 50 ml d'eau distillée dont le pH a été ajusté à une valeur entre 0,6 et 0,8 par addition d'une quantité appropriée d'acide chlorhydrique. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la solution mère dans ladite solution de  $\text{FeCl}_3$ . Au contact de la solution de  $\text{FeCl}_3$ , les gouttes de solution mère ont gélifié et des perles se sont formées. On laissé le milieu réactionnel sous agitation magnétique pendant 14 h.

On a ensuite séparé les billes du milieu réactionnel par filtration, on les a rincées à l'eau et versées dans une solution de NaF 0,1 M, préparée au préalable par addition de 0,2 g de NaF à 50 ml d'eau distillée. L'ion  $\text{F}^-$  étant un catalyseur de condensation de la silice, il permet une réticulation rapide du silicate de sodium. Le milieu réactionnel a été maintenu sous agitation pendant 14 h, puis on a séparé les billes par filtration.

Une fraction des billes ainsi récupérée a été conservée dans l'eau distillée, en vue d'une utilisation ultérieure.

Une deuxième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage à l'air.

Une troisième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage par lyophilisation.

L'ensemble des billes finalement obtenues présentent une coloration rouge-brun résultant de la présence du sel de fer.

### Exemple 2

On a reproduit le mode opératoire de l'exemple 1, en remplaçant la solution 0,5 M de  $\text{FeCl}_3$  par une solution 0,5 M de  $\text{AlCl}_3$ , toutes choses étant égales par ailleurs. Les billes obtenues ont une coloration blanche.

### Exemple 3

On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, une suspension aqueuse contenant  
5 1,5 g de boehmite dans 25 ml d'eau distillée. La solution aqueuse obtenue, dite "solution mère", est une solution visqueuse jaune qui présente un pH voisin de 9.

On a préparé une solution de  $\text{FeCl}_3$  (0,5 M) en ajoutant 4 g de  $\text{FeCl}_3$  à 50 ml d'eau distillée dont le pH a été ajusté  
10 à une valeur entre 0,6 et 0,8 par addition d'une quantité appropriée d'acide chlorhydrique. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la solution mère dans ladite solution de  $\text{FeCl}_3$ . Au contact de la solution de  $\text{FeCl}_3$ ,  
15 les gouttes de solution mère ont gélifié et des perles se sont formées. On laissé le milieu réactionnel sous agitation magnétique pendant 14 h, en maintenant à pH 1 par addition de d'une solution d'acide chlorhydrique (M).

On a ensuite séparé les billes du milieu réactionnel par  
20 filtration.

Une fraction des billes ainsi récupérée a été conservée dans l'eau distillée, en vue d'une utilisation ultérieure.

Une deuxième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage à  
25 l'air.

Une troisième fraction des billes a été déshydratée par maintien dans l'acétone pendant 2 heures, puis séchage par lyophilisation.

L'ensemble des billes finalement obtenues présentent une  
30 coloration rouge-brun résultant de la présence du sel de fer.

### Exemple 4

On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, 6 g de silicate de sodium  $\text{Na}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ .  
35 La solution aqueuse obtenue, dite "solution mère", est une solution visqueuse jaune qui présente un pH voisin de 9. A cette solution mère, on a ajouté 0,1 g d'un pigment minéral à

effet nacrant à base de mica et de titane, conforme à la législation portant sur les produits cosmétiques.

On a préparé une solution de  $\text{AlCl}_3$  (0,5 M) en ajoutant 3,3 g de  $\text{AlCl}_3$  à 50 ml d'eau distillée dont le pH a été  
 5 ajusté à une valeur entre 0,6 et 0,8 par addition d'une quantité appropriée d'acide chlorhydrique. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la solution mère contenant l'agent nacrant dans ladite solution de  $\text{AlCl}_3$ . Au  
 10 contact de la solution de  $\text{AlCl}_3$ , les gouttes de solution mère ont gélifié et des perles se sont formées. On a laissé le milieu réactionnel sous agitation magnétique pendant 14 h.

On a ensuite séparé les billes du milieu réactionnel par filtration, on les a rincées à l'eau et on les a conservées  
 15 dans l'eau distillées.

#### Exemple 5

On a reproduit le mode opératoire de l'exemple 4, mais en ajoutant à la solution mère, en plus de l'agent nacrant, une charge minérale constituée par 1,3 g de kaolin.

20 Les billes obtenues à la fin de l'étape de gélification de l'alginate présentent une coloration rose laiteuse. La présence du kaolin limite le retrait lorsque les billes sont séchées à l'air.

#### Exemple 6

25 On a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau distillée et l'on a ajouté goutte à goutte à cette solution sous agitation magnétique, une suspension aqueuse contenant 1,5 g de boehmite dans 25 ml d'eau distillée, pour préparer une suspension mère.

30 On a préparé séparément une solution aqueuse colorée en ajoutant 3,3 g de  $\text{AlCl}_3$  et 0,2 g d'un pigment orange organique conforme à la législation sur les produits à usage alimentaire et cosmétique à 50 ml d'eau distillée, en  
 35 ajustant le pH à une valeur entre 0,6 et 0,8. A l'aide d'une seringue comprenant une aiguille dont le diamètre de sortie est de 0,6 mm, on a versé goutte à goutte la suspension mère dans ladite solution de  $\text{AlCl}_3$ . Au contact de la solution de

$\text{AlCl}_3$ , les gouttes de suspension mère ont gélifié et des perles de couleur orange dans lesquelles la boehmite est réticulée se sont formées.

Les billes ont été séparées par filtration, rincées  
5 plusieurs fois à l'eau pour éliminer les résidus acides, puis conservées dans l'eau distillée.

#### Exemple 7

On a dissous 0,74 g d'un agent tensio-actif  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_{12}\text{H}$  [commercialisé sous la dénomination  
10 TERGITOL 15S12 par la société Union Carbide], dans 49 ml d'eau désionisée. On a ajouté 2 ml d'acide chlorhydrique N et on a maintenu la solution à une température inférieure à 2°C. On a ensuite ajouté goutte à goutte 5,9 g de silicate de sodium ( $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$ ), ce qui a porté le pH à 9. Parallèlement, on  
15 a dissous 1 g d'alginate de sodium dans 50 ml d'eau désionisée, puis on a ajouté cette solution à la solution d'alginate pour obtenir une solution A.

On a également préparé une solution 0,1 M de chlorure de nickel (II) en ajoutant 5 ml d'une solution aqueuse M de  
20 chlorure de nickel (II) dans 50 ml d'eau désionisée.

On a ensuite versé goutte à goutte la solution A dans la solution 0,1 M de chlorure de nickel et on a observé la formation de perles par gélification de l'alginate au contact du chlorure de nickel (II). On a ensuite maintenu le milieu  
25 réactionnel contenant les perles gélifiées à température ambiante sous agitation magnétique pendant 12 h.

Les perles obtenues ont ensuite été filtrées et rincées à l'eau, puis elles ont été versées dans une solution aqueuse 0,1 M de NaF, obtenue en dissolvant 0,4 g de NaF dans 100 ml  
30 d'eau désionisée. La suspension a été maintenue à température ambiante sous agitation magnétique pendant 24 heures. Ensuite, les perles ont été récupérées par filtration et rincées à l'eau et on les a conservées dans l'eau.

Les perles obtenues sont utilisables comme support  
35 solide de catalyseur.

## Revendications

1. Procédé pour la préparation de billes ayant une matrice minérale condensée de dimension contrôlée dans le domaine millimétrique, caractérisé en ce qu'il consiste à  
5 préparer des billes gélifiées en versant goutte à goutte une suspension contenant un précurseur de la matrice minérale et un alginat, dans une solution d'un sel de cation plurivalent dont le pH est inférieur à 3, et à réticuler le précurseur de la matrice minérale par un procédé sol-gel.
- 10 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le pH est inférieur à 2.
3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'alginat est un alginat de métal alcalin.
4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce  
15 que les billes sont maintenues dans le milieu réactionnel pendant une durée de 1 heure à 24 heures pour la gélification de l'alginat.
5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est un composé  
20 minéral capable de réticuler par un procédé sol-gel, choisi parmi les composés minéraux qui possèdent des groupements hydroxyles liés à un métal lorsqu'ils sont en solution.
6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est un composé  
25 capable de gélifier suivant le mécanisme de polymérisation d'entités moléculaires (PEM).
7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que le précurseur est un silicate de métal alcalin.
8. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce  
30 le précurseur de la matrice minérale est un composé capable de gélifier suivant le mécanisme de déstabilisation de solutions colloïdales (DCS).
9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est une alumine de  
35 type boehmite ou une silice colloïdale.
10. Procédé selon l'une des revendications 6 ou 7, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est réticulé par un fluorure de métal alcalin, au cours d'une étape suivant la gélification de l'alginat, le sel de cation

### Revendications

1. Procédé pour la préparation de billes ayant une matrice minérale réticulée de dimension contrôlée dans le domaine millimétrique, caractérisé en ce qu'il consiste à  
5 préparer des billes gélifiées en versant goutte à goutte une suspension contenant un précurseur de la matrice minérale et un alginate, dans une solution d'un sel de cation plurivalent dont le pH est inférieur à 3, et à réticuler le précurseur de la matrice minérale par un procédé sol-gel.

10 2. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le pH est inférieur à 2.

3. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'alginate est un alginate de métal alcalin.

4. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce  
15 que les billes sont maintenues dans le milieu réactionnel pendant une durée de 1 heure à 24 heures pour la gélification de l'alginate.

5. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est un composé  
20 minéral capable de réticuler par un procédé sol-gel, choisi parmi les composés minéraux qui possèdent des groupements hydroxyles liés à un métal lorsqu'ils sont en solution.

6. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est un composé  
25 capable de gélifier suivant le mécanisme de polymérisation d'entités moléculaires (PEM).

7. Procédé selon la revendication 6, caractérisé en ce que le précurseur est un silicate de métal alcalin.

8. Procédé selon la revendication 5, caractérisé en ce  
30 le précurseur de la matrice minérale est un composé capable de gélifier suivant le mécanisme de déstabilisation de solutions colloïdales (DCS).

9. Procédé selon la revendication 8, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est une alumine de  
35 type boehmite ou une silice colloïdale.

10. Procédé selon l'une des revendications 6 ou 7, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est réticulé par un fluorure de métal alcalin, au cours d'une étape suivant la gélification de l'alginate, le sel de cation

plurivalent utilisé pour la gélification de l'alginate ayant un cation autre que le calcium.

11. Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que la réticulation de la matrice minérale est effectuée en maintenant les billes en suspension sous agitation douce, pendant une durée entre 6 et 72 heures.

12. Procédé selon l'une des revendications 8 ou 9, caractérisé en ce que le précurseur de la matrice minérale est réticulé sous l'effet du pH du milieu réactionnel lors de la gélification de l'alginate.

13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé en ce que le milieu réactionnel contenant les billes formées par l'alginate gélifié et la matrice minérale réticulée est maintenu à température ambiante pendant une durée comprise entre 1 et 24 heures.

14. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il est mis en œuvre à une température entre 10°C et 60°C.

15. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que le sel de cation plurivalent utilisé pour la gélification de l'alginate est choisi parmi les sels dont l'anion est un halogénure, un nitrate ou un sulfate et le cation est un cation de métal alcalino-terreux, de métal de transition ou de métal noble.

16. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on ajoute à la suspension contenant le précurseur de la matrice minérale et l'alginate au moins un additif choisi parmi les pigments et les agents colorants organiques à usage cosmétique, la poudre de kaolin, les argiles, les agents colorants et les agents porogènes.

17. Procédé selon la revendication 1, caractérisé en ce que les billes obtenues après réticulation de la matrice minérale sont extraites du milieu réactionnel par filtration.

18. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que les billes séparées par filtration sont lavées à l'eau ou par une solution aqueuse basique à  $\text{pH} < 8$ .

19. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, caractérisé en ce que les billes séparées par filtration sont soumises à un séchage à l'air, après avoir éventuellement été lavées à l'acétone ou à l'alcool.



20. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, caractérisé en ce que les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont séchées par lyophilisation.

21. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, caractérisé en ce que les billes extraites du milieu réactionnel par filtration sont lavées à l'acétone ou à l'alcool, puis placées dans une solution contenant un alcoxyde d'un métal dilué dans un solvant organique anhydre.

22. Procédé selon l'une des revendications 17 ou 18, caractérisé en ce que les billes séparées du milieu réactionnel par filtration sont soumises à une calcination à une température comprise entre 400°C et 800°C.

23. Matériau obtenu par un procédé selon la revendication 1, formé de billes en suspension dans un milieu aqueux, caractérisé en ce que les billes ont un diamètre de 0,5 mm à quelques mm et elles sont constituées par une matrice d'alginate gélifié hydratée, une matrice minérale réticulée et un hydroxyde du cation plurivalent du sel utilisé comme agent gélifiant.

24. Billes obtenues par un procédé selon l'une des revendications 19 ou 20, caractérisées en ce qu'elles sont constituées par un réseau d'alginate, une matrice minérale réticulée, et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate.

25. Billes obtenues par un procédé selon la revendication 21, caractérisées en ce qu'elles sont formées d'un cœur constitué par un réseau d'alginate, une matrice minérale réticulée, et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate, et d'une couche superficielle d'oxyde ou d'hydroxyde de métal.

26. Billes obtenues par un procédé selon la revendication 22, caractérisées en ce qu'elles sont constituées par une matrice minérale réticulée et un hydroxyde du cation provenant de l'agent de gélification de l'alginate, elles sont poreuses et exemptes de composés organiques.

27. Billes selon l'une des revendications 24 à 26, caractérisées en ce qu'elles contiennent en outre au moins un composé choisi parmi les pigments et les agents colorants organiques à usage cosmétique, la poudre de kaolin, les argiles, les agents colorants.

**BREVET D'INVENTION**  
**CERTIFICAT D'UTILITÉ**  
Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

**cerfa**  
N° 11235\*02



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1. / 1.

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

08 113 W / 260899

Vos références pour ce dossier (facultatif)		B0439FR	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL		0209286	
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum) Procédé de préparation de billes contenant une matrice minérale réticulée			
LE(S) DEMANDEUR(S) : Centre National de la Recherche Scientifique 3, rue Michel Ange 75016 PARIS			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		PROUZET	
Prénoms		Eric	
Adresse	Rue	Parc des Roses, Bat. C1 23 Avenue St Lazare	
	Code postal et ville	34000	MONTPELLIER
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		TOKUMOTO	
Prénoms		Miriam	
Adresse	Rue	Rua Machado Bittencourt 67	
	Code postal et ville	16400	000 Lins - SP - BRESIL
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom		KRIVAYA	
Prénoms		Aurore	
Adresse	Rue	Babeau	
	Code postal et ville	34360	St CHINIAN
Société d'appartenance (facultatif)			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Yvette SUEUR (CPI 92-1232) Le 22 juillet 2002			

La loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire.  
Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès de l'INPI.

PCT Application  
**FR0302285**

